

**Die Beeinflussung der Magensekretion
durch abgestufte Blutzuckeränderungen
nach Insulin-Infusion
und intravenösen Glukosegaben**

von
Hans-Ulrich Groß
aus Göppingen

1960

Aus der Medizinischen Klinik der
Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. Ludwig Demling

DIE BEEINFLUSSUNG DER MAGENSEKRE-
TION DURCH ABGESTUFTE BLUTZUCKER-
VERÄNDERUNGEN NACH INSULIN-INFU-
SION UND INTRAVENÖSEN GLUKOSEGA-
BEN.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen - Nürnberg
Vorgelegt von
Hans-Ulrich Groß
aus Göppingen

Gedruckt mit Erlaubnis der
Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Wetterer

Referent: Prof. Dr. med. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 11. 3. 68

Einleitung

Die Insulin-Effekte auf die Magensekretion werden unterschiedlich aufgefaßt (Bachrach). Unklar ist vor allem die unterschiedlich definierte Inhibitionsphase in ihrer Entstehung und zeitlicher Beziehung zur Insulingabe und zum Blutzucker Verlauf. Sie ist in Europa schon seit Mahler und Roholm bekannt und wird von vielen Autoren während der ersten 30 bis 45 Minuten nach intravenösem Insulin angenommen. Von anderen Untersuchern, wie Hirschowitz, wird sie ausdrücklich verneint. Hubel konnte sie nicht nachweisen, während sie aus anderen Mitteilungen, wie denen von Davis & Brooks sowie Zatterka & Neves nicht ersichtlich wird. Hirschowitz analysierte demgegenüber eine spätere Hemmwirkung, mit einem Maximum der Inhibition nach 75 bis 120 Minuten, welche sich erst nach vorangegangenem Sekretionsanstieg bemerkbar machte. Auch die Zwischeninhibition von Fausnaugh und Mit. tritt erst nach den beiden ersten Stunden in Erscheinung. Die Arbeiten, die die frühe Hemmwirkung - also innerhalb der ersten 30 bis 45 Minuten nach Insulin - erörtern, konnten den Zusammenhang zwischen Blutzucker und der Inhibition nicht klären. Dies mag auf dem relativ raschen Wechsel von Hemmung und Stimulation sowie auf den vergleichsweise langen Sammelperioden beruhen.

Die Mehrzahl der bisherigen Untersuchungen begnügte sich mit Analysen von Azidität und Volumen, während die übrigen Elektrolyte, insbesondere Kalium, vernachlässigt wurden. Auch erfolgten die Blutzuckerbestimmungen - falls vorgenommen - meist in größeren Abständen.

Wir stellten uns deshalb die Aufgabe, die Sekretionsverhältnisse nach langsamer Blutzuckersenkung mit einer Insulin-Dauerinfusion in Sammelperioden von 10 Minuten zu untersuchen.



Methodik

Die Ermittlungen wurden an unausgewählten Versuchspersonen, vorwiegend Leichtkranken und Rekonvaleszenten der Medizinischen Klinik, vorgenommen. Nach einer nahrungsfreien Nacht wurde transnasal ein Gummikatheter mit Metallolive gelegt und in flacher Rückenlage so lange verschoben, bis - nach vorangegangenem Spülen mit lauem Leitungswasser - ein Farbstoffindikator quantitativ mit der 20 ml-Spritze wiedergewonnen werden konnte. Wo dies nicht gelang, wurde der Versuch abgebrochen. Die Lagekorrekturen nahmen oft mehr als 40 Minuten in Anspruch. Röntgenkontrollen der Sondenlage erwiesen sich als wertlos, da oft Verschiebungen von 1 bis 3 cm entscheidend für die quantitative Wiedergewinnung waren und sich im Einzelfall aus der Röntgendurchleuchtung nie entscheiden ließ, wann die optimale Lage erreicht war.

Das mit 0,9 %igem NaCl verdünnte Alt-Insulin wurde mit einer Infusionspumpe (Unita der Firma Braun) in Dosen von 0,058 - 0,166 E/kg/Stunde verabfolgt; das zugeführte Flüssigkeitsvolumen lag zwischen 6 und 12,5 ml/Stunde. Nach dem Einsetzen der Sekretstimulation wurde die Infusion abgesetzt; in 5 Fällen wurden zu diesem Zeitpunkt oder etwas später zusätzlich 0,20 bis 0,65 g/kg Glukose als 50 %ige Lösung innerhalb von 5 Minuten appliziert. Versuchsdauer im Mittel 160 bis 180 Minuten. Sammelperioden von je 10 Minuten, Blutentnahmen aus dem Ohrläppchen vor und nach jeder Periode.

Nach Ablesung der Saftmengen mit Meßzylinder und Filtrierung bzw. bei kleineren Mengen Zentrifugierung, Bestimmungen (in Doppelausführung) am gleichen Tag; das besonders störanfällige Kalzium mußte vier- bis fünfmal gemessen werden. Ermittlung der Azidität durch elektrometrische Titration mit 0,1 n NaOH bis pH 7,0 bzw. 0,02 n Ag NO₃ bis mV (Gerät TTT 1 c, Radiometer, Kopenhagen). Messung von Kalium, Natrium und Kalzium im Flammenphotometer (Netheler und Hinz) gegen handelsübliche Standard- und Kompensationslösungen. Phosphatbestimmung nach Taussky und Shorr, Glukosenanalyse mit Glukoseoxydase (Biochemica, Boehringer), Pepsinbestimmung nach Anson.

Insgesamt wurden 60 Personen untersucht. Die Ergebnisse von 21 Personen, davon 2 Diabetiker, gingen in die Auswertung ein. Bei den übrigen führten neben nicht optimaler Sondenlage Gallereflux, Blutungen, geringe Saftmengen, mangelnde Mitarbeit und zufallsbedingte technische Störungen zum Versuchsabbruch; nicht ausgewertet wurden auch Fälle, bei denen stärkere Abweichungen der Kationen- von der Anionen-Gesamtkonzentration analytische Fehler annehmen ließen.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Snedecor mit dem Computer des Forschungszentrums der Firma Siemens. Der besseren Übersichtlichkeit halber wurden in den Tabellen für die Regressionsgrößen die von M. Spiegel verwendeten Symbole a_0 und a_1 angeführt. Die Regression $y = a_0 + a_1 x$ von Spiegel entspricht ansonsten der linearen Regressionsgleichung Modell II von Snedecor ($\hat{Y} = \bar{y} + b (X - \bar{x})$).

Vorangegangene Versuchsreihen des gleichen Labors hatten gezeigt, daß infolge der hohen Zahl von Meßwerten statistisch mitunter zufallsbedingt anmutende Zusammenhänge signifikant erschienen. Gleichsam als Test auf diese Möglichkeit wurden Korrelation und Regression der beiden Gruppen mit und ohne Vorperiode getrennt ausgearbeitet. Gruppe I, sieben Probanden umfassend, erhielt die Insulin-Infusion sofort nach Magenspülung und Sondenkorrektur, Gruppe II erst nach zwei Vorperioden von je 15 Minuten.

Ergebnisse

Wir nehmen an, die durch unvollständige Sammlung des Magensekretes bedingten zeitlichen Verschiebungen im Analysengang durch die beschriebenen Lagekorrekturen der Sonde verringert zu haben; Fälle mit Gallenreflux wurden ohnehin nicht ausgewertet. Obwohl die Versuchspersonen angehalten wurden, den Speichel auszuspuken, ist es sicher, daß variable Mengen geschluckt wurden und so die Meßwerte verfälschten. Insbesondere dürfte dies bei den geringen Saftmengen der Inhibitionsphase ins Gewicht fallen. Der hypotone Speichel mit seinem geringen Gehalt an Chlorid, hohem Phosphat- und Kalziumgehalt sowie der Säureneutralisation durch das Bikarbonat bedingt erhebliche Verzerrungen im Elektrolytmuster. Als zuverlässig sind daher nur die Ermittlungen bei einem der Autoren anzusehen, bei dem die Speichelbeimengung ausblieb.

Der Sekretionsablauf war von Fall zu Fall verschieden. Die Veränderungen der Meßgrößen von Azidität, Kalium, Blutzucker und Volumen sind aus den Abbildungen ersichtlich. Um eine statistische Auswertung zu ermöglichen, wurden die zeitlich unterschiedlichen Sekretionsphasen der Probanden zur Deckung gebracht. Als Bezugsgrößen dienten dabei folgende Punkte:

- 0 = die Ausgangsebene - entweder die gemittelte Vorperiode oder die erste Sammelperiode nach Versuchsbeginn
- a = der erste Sekretionsanstieg vor
- b = dem Maximum der deutlich auszumachenden Inhibitionsphase
- c = der Beginn des endgültigen Sekretionsanstieges, der Sammelabschnitt also, wo nach der oft protrahierten und mit wechselndem Output einhergehenden Inhibition, die Saftabsonderung deutlich anzusteigen begann und
- d = der Gipfel der Stimulationsphase.

Die Zuordnung der Sammelperioden zu den erwähnten Punkten erfolgte anhand der Meßwerte für Volumen sowie der Konzentrationen von Wasserstoff, Chlorid und Natrium. Wo diese Werte zeitlich verschieden lagen, wurde willkürlich die Phase genommen, in der die meisten der Bezugsgrößen gleichlautende Ausschläge zeigten. Besonders unscharf war die Zuordnung des Maximums während der Inhibition, da oft mehrere Perioden den gleichen Output hatten. Auch der endgültige Sekretionsbeginn setzte mitunter zögernd ein, während das Stimulationsmaximum einige Male plateauförmig verlief.

10 bis 30 Minuten nach Infusionsbeginn - bei Blutzuckerwerten zwischen 48 und 144 mg%, im Mittel 76,3 mg% - machte sich bei 17 Probanden ein kleiner Sekretionsgipfel bemerkbar, in dem die Konzentrationen von $[H]$ und $[Cl]$ - in geringerem Maße auch das Volumen - anstiegen, während $[HPO_4]$, $[Na]$ und $[Ca]$ (letzteres als einziges schwach signifikant) abfielen.

Entsprechend verringerte sich auch der Output von Na, während der von H und Cl anwuchs. Da der Verdacht nahelag, daß es sich um einen unspezifischen Effekt der Venenpunktion handeln könnte, wurde bei drei Probanden die Infusion gleich zu Versuchsbeginn mit 0,9 % NaCl eingeleitet; der Gipfel war dann nicht mehr erkennbar. Andererseits trat er aber bei einem der Autoren in Erscheinung, der sich schon an die Versuchsbedingungen gewöhnt hatte.

Die Inhibitionsphase, die bei allen Versuchspersonen deutlich auszumachen war, trat bei Blutzuckerspiegeln zwischen 40,1 und 94,4 mg%, im Mittel bei 54,0 mg%, auf und hielt 10 bis 100 Minuten, im Mittel 43,8 Minuten, an. Der H-Output nahm - bezogen auf den vorangegangenen Gipfel bzw. die Ausgangsebene - um 7 bis 96 %, im Mittel 68,6 %, ab. Die quantitativen Veränderungen des Elektrolytspektrums hält die Tabelle fest. Es kam zu einem signifikanten Abfall der Konzentrationen von H, Cl und dem Volumen; die Verringerung der Pepsinkonzentration war nicht signifikant. Signifikant dagegen waren der spiegelbildliche Anstieg der Konzentrationen von Na, Ca und HPO_4 sowie die Verringerung des Outputs von H, Cl und Pepsin.

Der endgültige Stimulationsbeginn setzte nach oft langanhaltenden Schwankungen der Sekretion während der Inhibition bei Blutzuckerpegeln im Bereich von 33,4 bis 72,7 mg%, im Mittel 43,6 mg%, ein.

Das Stimulationsmaximum war bei Blutzuckerlagen von 29,8 bis 50,2 mg%, Mittel 37,7 mg%, erreicht. In dieser Phase nahmen die Konzentrationen von H, Cl, Volumen und die Outputs von H, Cl, HPO_4 , Ca, Pepsin signifikant zu, während die Konzentrationen von Na, HPO_4 und Ca signifikant abfielen. In den meisten Fällen ging dem Aziditätsmaximum ein Kaliumgipfel voran. Bei anhaltender Sekretstimulation war oft das Volumen zurückgegangen, während die Azidität noch hoch lag.

Bei fünf Versuchspersonen wurde die Hypoglykämie während der Stimulation durch intravenöse Gaben 50 %iger Glukose ausgeglichen. Dies führte jeweils innerhalb von 5 bis 10 Minuten zu einer deutlichen Verringerung an Volumen, Azidität- und Kaliumkonzentration. Auffallend war hierbei der rasche Wiederabfall des Blutzuckers.

Die angegebenen Infusionsdosen von Insulin beziehen sich auf den Anfangsteil des jeweiligen Versuches. Blieb der Sekretionsanstieg anhand der Volumenentwicklung aus, wurde die Infusionsgeschwindigkeit erhöht, bei manifester Stimulation andererseits die Infusion verlangsamt, abgesetzt oder aber Glukose i.v. gegeben.

Die Blutzuckerkurve ließ sich schematisch in zwei Schenkel aufgliedern:

1. In den steilen Abschnitt bis zur Verringerung bzw. Absetzung des Insulins und
2. in die anschließende, flachere Periode, wo der Blutzuckerabfall noch langsam weiterging.

Die Abfallrate der steilen Phase, ausgedrückt in $\text{mg}\%/\text{min}$ wurde statistisch zur Dauer der Inhibition, ihrem prozentuellen Ausmaß bezogen auf die Ausgangsebene sowie mit der Anstiegsrate des H-Outputs während der Stimulation in Beziehung gebracht. Es ergaben sich dabei folgende Korrelationen:

Korrelationen: r-Werte

- | | | |
|------|---|-----------|
| I. | Zwischen Abfallrate des Blutzuckers
in $\text{mg}\%/\text{min}$ (steile Phase)
und
Dauer der Inhibition (in Min.) | = - 0,066 |
| II. | Zwischen Abfallrate des Blutzuckers
in $\text{mg}\%/\text{min}$ (steile Phase)
und
Prozentueller Abnahme des H-Outputs
während der Inhibition (in %) be-
zogen auf 1. Gipfel bzw. Ausgangs-
ebene | = + 0,119 |
| III. | Dauer der Inhibition (in Min.)
gegen prozentuelle Abnahme des
H-Outputs während der Inhibition | = + 0,142 |
| IV. | Dauer der Inhibition (in Min.) gegen
Anstiegsrate des H-Outputs während
der Stimulation (in mval H/min) | = - 0,346 |
| V. | Zwischen Abfallrate des Blutzuckers
in $\text{mg}\%/\text{min}$ (steile Phase)
und
Anstiegsrate des H-Outputs während
der Stimulation (in mval H/min) | = - 0,090 |
| VI. | Zwischen prozentueller Abnahme des
H-Outputs während der Inhibition
(in %) bezogen auf 1. Gipfel bzw.
Ausgangsebene
und
Anstiegsrate des H-Outputs während
der Stimulation in mval H/min | = 0,068 |

Lediglich die Korrelation III ist schwach signifikant (at the 5 % level).

Das Kalium verhielt sich etwas abweichend von den Phasen der übrigen Elektrolyte. Im Vergleich zur Ausgangsebene zeigte es zunächst bei 18 der 21 Probanden einen Abfall, der im Vergleich zur H-Konzentration vorwiegend im abfallenden Sekretionsabschnitt vor der maximalen Inhibition lag; bei drei Probanden zeigte sich eine Deckung mit dem Maximum der Sekretionshemmung, während er bei einem der Versuchspersonen später einsetzte. Anschließend kam es (a) bei Fällen von relativ kurzer Säureinhibition zu einem Wiederanstieg des Kaliums zu einem signifikanten Gipfel, der bei sieben Probanden 10 Minuten vor dem Säuremaximum, bei weiteren sieben Personen 20 Minuten davor lag. Bei (b) länger anhaltender Inhibition waren oft mehrere K-Gipfel, oft ohne sichtbaren Zusammenhang mit Volumen und H-Konzentrationen, auszumachen (Fälle 8 bis 10 und 14). Manchmal (Fall 16) gingen die H-Gipfel den jeweiligen K-Spitzen voraus. Nach dem besprochenen Zwischengipfel des K setzte ein rascher Abfall ein. Die Azidität lag unterdessen noch hoch.

Die Pepsinkonzentration verlief im ganzen gesehen den übrigen Elektrolyten phasengleich, machte die Schwankungen der Azidität aber nur träge mit, was möglicherweise durch die weniger präzise Bestimmungsmöglichkeit zu erklären wäre. Vor dem Säuregipfel kam es zu einem deutlichen, aber relativ kurzlebigen Konzentrationsanstieg. Während der Stimulationsphase war der Output signifikant erhöht, was vornehmlich dem Volumenanstieg zuzuschreiben ist.

Auf die Verfälschung der Analysen durch den verschluckten Speichel wurde schon hingewiesen. Dies führte vor allem zu hypoosmotischen Magensaftwerten und zur Verringerung der Cl-Konzentrationen, weniger der H- und Na-Konzentrationen, während die Spiegel von Ca und HPO_4 fälschlich hoch erscheinen. Die Konzentrationen der beiden letzten Ionen liegen jeweils - wie in einer gesonderten Arbeit zu besprechen ist - unter denen des Plasma, gewöhnlich unter 1 mval/l.

Die erwähnten Fehlerquellen schränken den Aussagewert der statistischen Regressionen und Korrelationen natürlich ein. Um eine andere Irrtumsmöglichkeit auszuschalten, wurde bei der hohen Zahl der einzelnen Meßwerte das Untersuchungsgut willkürlich in zwei Gruppen, eine mit, die andere ohne Vorperiode, eingeteilt.

Es ergaben sich dabei, wie nach anderen Versuchsreihen unseres Labors zu erwarten, beträchtliche Abweichungen, insbesondere der K-Korrelationen unter den zwei Reihen. Ein konstanter signifikanter Zusammenhang mit positivem Vorzeichen ist zwischen H/Vol, H/Cl, Cl/Vol, K/P, Na/Ca, Ca/P und Na/P anzunehmen; ein signifikant negativer zwischen H/Na, H/Ca, H/P, Na/Cl, P/Vol, P/Cl, Ca/Cl, Ca/Vol. Bei den Outputs ist ein signifikant positiver Zusammenhang anzunehmen zwischen Pe/Vol, Pe/Ca, Pe/Cl, Pe/H, Pe/P, Pe/K, Pe/Na, K/Vol, K/Na, K/Ca, K/P, K/Cl, Na/Vol, Na/Ca, Na/P, Na/Cl, Ca/P, Cl/Vol und Ca/Vol.

Anhand des Falles ohne Speichelbeimengung lassen sich bei einer Korrelation von $r = -0,9658$ Na-Konzentrationen zwischen 14,0 und 81,0 mval/l sowie H-Werten im Bereich von 44,3 und 123,0 mval/l bei einer Regressionsgleichung von $Na = 111,5 - 0,765 H$ durch Extrapolation folgende Primärkonzentrationen errechnen: $Na = 111,5$; $H = 145,8$ mval/l.

Berechnet man nach dem Beispiel von Makhlouf und Mit. anhand der Primärkonzentrationen und Outputs von Wasserstoff und Natrium die theoretischen Volumina der parietalen und nicht-parietalen Komponente, dann ergeben sich folgende Verhältnisse (Tabelle 8). Von Makhlouf abweichend wurden hierbei keine Korrekturen für die theoretisch durch Bikarbonat neutralisierte Säure vorgenommen.

Man erkennt während der Inhibitionsphase eine fortschreitende auch relative Abnahme des parietalen Volumens; bei der Stimulation steigt zunächst, wie schon für das Histamin wiederholt beschrieben, zunächst der Natrium-Output, dann aber vornehmlich der parietale Anteil an. Die hypertonische Glukose läßt dann das parietale Volumen wieder absinken, während der nicht-parietale Anteil deutlich ansteigt; der Quotient P/NP kehrt wieder in etwa zur Ausgangsebene zurück.

Diskussion

Die bisherigen Vorstellungen über die Insulineffekte auf die Magensekretion beruhen auf den Verhältnissen nach rascher i.v. Injektion. Insofern stellt die jetzige Untersuchung, bei der die Veränderungen gleichsam im Zeitlupentempo verliefen, ein Novum dar.

Der statistisch nichtsignifikante primäre Sekretionsanstieg, schon von Höholm beschrieben, ist unklarer Genese. Wie schon erwähnt, blieb er bei Venenpunktion vor Versuchsbeginn bei einigen Probanden aus, war jedoch bei einem der Autoren zu erkennen. Weitere Untersuchungen mit größerer Fallzahl könnten hier Klarheit bringen. Die mehrfach beschriebene oder auch abgelehnte Inhibition war in allen Fällen deutlich auszumachen. Es muß dahingestellt bleiben, ob sie der von anderen Autoren zu einem späteren Zeitpunkt, also schon nach Einsetzen der eigentlichen Insulinsekretion, beschriebenen Sekretionshemmung entspricht. Die hier analysierte frühe Inhibition vor der Stimulation wurde von Hirschowitz verneint, auch von Zatterka & Neves, den bisher einzigen Arbeiten über die Hauptelektrolyte des menschlichen Magensaftes nach Insulin nicht erwähnt. Eine Analyse der ersten Arbeit zeigt jedoch, daß die Säurekonzentration (Fig. 5) nach 30 Minuten etwas abgesunken war. Davis & Brooks hatten eine Hemmwirkung am intakten Hundemagen während der ersten 30 Minuten nicht verzeichnet. Auch Circus und Mit. erwähnen sie nicht.

Fausnaugh und Mit. sahen einen frühen Sekretionsanstieg innerhalb der beiden ersten Stunden bei vagal innervierten Hundemagen, danach eine mäßige Zwischeninhibition vor dem zweiten Sekretionsgipfel.

Die hier zu erörternde Inhibition während der ersten 30 Minuten blieb aus. Obwohl diese Gruppe nach vorheriger Verabfolgung eines Adrenolytikums keine Hemmwirkung mehr verzeichnete, blieb diese Forres. & Code) auch nach Sympathektomie und Vagotomie erhalten. Desgleichen sahen sie Geziri und Mit. noch nach Sympathektomie und Adrenalektomie. Es erscheint deshalb fraglich, ob das im Rahmen des Blutzuckerabfalles freigesetzte Adrenalin als Ursache der Inhibition bezeichnet werden kann. Gaben von 0,5 bis 1 mg Adrenalin s.c. zeitigten in unserem Labor unter den Bedingungen einer submaximalen Histaminsekretion beim Menschen eine deutliche Inhibition mit Kaliumabfall.

Es ist andererseits ungewiß, ob die physiologischerweise nach Insulin zu erwartenden Adrenalinmengen dazu ausreichen könnten. Auch ist unklar, ob diese hypothetische Adrenalinausschüttung bei den von uns während der Inhibition gemessenen Blutzuckerlagen (33 - 94 mg%) stattfindet. Da sich der Blutzuckerabfall einerseits, wie schon erwähnt, auch nach der Inhibitionsphase fortsetzt, andererseits die Inhibition auch bei Normalglykämie einsetzte, scheint die Annahme von Forrest & Code, die die Hemmung auf eine Verringerung des Kohlehydratangebotes an die sezernierende Magenschleimhaut zurückführen möchten, nicht begründet;

Etwas überraschend kam das Fehlen eines statistischen Zusammenhanges zwischen Blutzuckerabfall, Dauer und Größe der Inhibition sowie der anschließenden Stimulationsrate. Dies widerspricht den Auffassungen von Forrest & Code sowie Olson & Necheles.

Der Ausgleich der Hypoglykämie durch i.v. Glukose führte zu einem langsamen Rückgang der Stimulation. Auch der Sekretionsbeginn vollzog sich oft einschleichend, was gegen die Annahme eines Alles-oder-Nichts-Effektes bei der Stimulation spricht und diesbezüglich die Auffassungen von Hirschowitz bestätigt; allerdings hatte er die kritische Bedeutung des Blutzuckerspiegels beim Vagusreiz abgelehnt und "failure to greatly modify vagal activity by injecting large amounts of glucose". Unsere Ergebnisse möchten wir in dieser Hinsicht anders interpretieren.

Das Kalium sah man unter Insulin bisher nur global abfallen (Hirschowitz); insofern stellt der von uns beobachtete Zwischengipfel vor Stimulationseintritt ein Novum dar. Die Inspektion der Hirschowitz-Unterlagen läßt aber auch in Fig. 8 einen Kaliumanstieg nach 45 Minuten ausmachen, der - weniger ausgeprägt - auch in Abb. 1b von Zaterka und Neves zu erkennen ist. Zeitlich entspräche dieser Anstieg den Gegebenheiten nach Histaminreiz, Mecholyl und Scheinfütterung (Parker). Hollander hatte ursprünglich die Kalium-Ausschüttung auf einen unspezifischen Histamineffekt zurückgeführt; unsere Versuche lassen annehmen, daß das Kalium seine eigenen ähnlichen Konzentrationsabläufe unter verschiedenen Wirkstoffen hat - im allgemeinen einen Abfall unter Inhibitoren der Magensekretion (Atropin, Diamox, Adrenalin, Inhibitionsphase des Insulins) und einen Anstieg unter Stimulation (Histamin, Gastrin, Insulin-Stimulation).

Hinsichtlich der Korrelationen von K zu H waren die Ansichten seit jeher uneinheitlich. Während Gray & Sucher, Makhlouf und Mit., Gilder & Moody und Berkowitz & Janowitz eine positive Korrelation annahmen, widersprach dem die Gruppe um Hollander in zahlreichen Untersuchungen. Riddel und Mit. vertraten die Ansicht, daß die Kaliumsekretion einen Teil der Wassersekretion darstellt. Bei der willkürlichen Aufteilung der Testreihen zeigte sich die ganze Problematik der Korrelationsbestimmungen mit hohen degrees of freedom (hier bis 310), da die Beziehung der Konzentrationen von H zu K zwischen positiv und negativ schwankte. Bei größeren Sammlerperioden hätten sich wahrscheinlich die zeitlichen Phasenunterschiede der beiden Elektrolyte ausgeglichen, was eine größere Signifikanz vorgetäuscht hätte. Dies war, wie Hollander nachwies, in den Reihen von Gray und Bucher der Fall. Die Tatsache, daß die Outputs von K und H parallel gehen, ist unseres Erachtens kein schlüssiges Argument der Korrelation, da der vornehmliche Volumeneffekt solche Pseudobeziehungen mitunter zwischen Elektrolyten vortäuscht, die eindeutig reziprok in ihrem Verhalten sind.

Der vor dem H-Gipfel liegende Pepsinanstieg war schon früher beschrieben (Glass).

Die bislang relativ wenig untersuchten Ionen Ca und HPO_4 sind in etwa dem Na und demzufolge wahrscheinlich nicht-parietalen Quellen zuzuordnen. Kalzium insbesondere stieg reziprok der Azidität, lediglich während der Inhibition an. In der Stimulationsphase fiel es entsprechend den Verhältnissen nach Histaminreiz. Der von Bernstein angenommene Wirkungsunterschied zwischen Histamin- und Insulinsekretion läßt sich in dieser Beziehung nicht aufrecht erhalten. Auch im Hinblick auf das Kalium ergeben sich unter Berück-

sichtigung der unterschiedlichen Sekretionsabschnitte deutliche Parallelen zwischen den beiden Stimulatoren der Magensekretion.

Tab. 1

Minimum und Maximum der Konzentrationen
(Mittelwerte $\pm$ Standard-Fehler)

Phase	[H] mval/l	[Na] mval/l	[Ca] mval/l	[Cl] mval/l	[HPO ₄] mval/l	Pepsin 10 ⁻³ PU/ml	[Vol] ml/10 Min.
0	51,640 $\pm$ 7,261	40,691 $\pm$ 4,319	1,859 $\pm$ 0,153	106,785 $\pm$ 5,122	3,243 $\pm$ 0,284	-	14,125 $\pm$ 1,915
a	65,310 $\pm$ 7,995	36,635 $\pm$ 4,139	1,464 $\pm$ 0,114	114,542 $\pm$ 5,722	2,517 $\pm$ 0,309	25,580 $\pm$ 4,400	15,414 $\pm$ 1,001
b	36,067 $\pm$ 7,800	50,905 $\pm$ 5,115	2,241 $\pm$ 0,167	93,430 $\pm$ 5,598	6,250 $\pm$ 0,656	16,840 $\pm$ 3,400	7,625 $\pm$ 0,784
c	71,226 $\pm$ 7,153	38,999 $\pm$ 4,604	1,631 $\pm$ 0,131	120,615 $\pm$ 4,269	3,383 $\pm$ 0,305	-	16,790 $\pm$ 1,795
d	113,891 $\pm$ 5,391	23,797 $\pm$ 3,385	0,584 $\pm$ 0,066	152,980 $\pm$ 2,474	1,314 $\pm$ 0,182	48,457 $\pm$ 5,300	32,385 $\pm$ 2,853

Phase 0 = gemittelte Vorperiode bzw.

erste Periode nach Infusionsbeginn

Phase a = erster Sekretionsanstieg

Phase b = Maximum der Inhibition

Phase c = Beginn der (zweiten) Stimulation

Phase d = Maximum der Stimulation

Die zeitlich unterschiedlich gelegenen entsprechenden Meß-
größen der Einzelfälle wurden zur Deckung gebracht und gemittelt.

Tab. 2

Minimum und Maximum des Outputs in mval/10 Min.
Pepsin in 10^{-3} PU

Phase	$[H]$ mval/10 Min.	$[Na]$ mval/10 Min.	$[Ca]$ mval/10 Min.	$[Cl]$ mval/10 Min.	$[HPO_4]$ mval/10 Min.	Pepsin 10^{-3} PU/10 Min.
0	0,766 $\pm$ 0,164	0,526 $\pm$ 0,059	0,026 $\pm$ 0,003	1,499 $\pm$ 0,216	0,045 $\pm$ 0,006	
a	0,825 $\pm$ 0,140	0,412 $\pm$ 0,054	0,020 $\pm$ 0,002	1,671 $\pm$ 0,170	0,047 $\pm$ 0,007	532,814 $\pm$ 108,900
b	0,442 $\pm$ 0,101	0,573 $\pm$ 0,082	0,024 $\pm$ 0,001	0,824 $\pm$ 0,098	0,062 $\pm$ 0,006	131,585 $\pm$ 9,900
c	1,359 $\pm$ 0,272	0,652 $\pm$ 0,111	0,023 $\pm$ 0,003	1,902 $\pm$ 0,221	0,051 $\pm$ 0,005	
d	3,220 $\pm$ 0,371	0,602 $\pm$ 0,087	0,015 $\pm$ 0,002	4,504 $\pm$ 0,459	0,027 $\pm$ 0,004	1283,857 $\pm$ 141,800

Phase 0 = gemittelte Vorperiode bzw.
erste Periode nach Infusionsbeginn
Phase a = erster Sekretionsanstieg
Phase b = Maximum der Inhibition
Phase c = Beginn der (zweiten) Stimulation
Phase d = Maximum der Stimulation

Die zeitlich unterschiedlich gelegenen entsprechenden Meß-
größen der Einzelfälle wurden zur Deckung gebracht und gemittelt.

Tab. 3

Minimum und Maximum der Konzentrationen
und Outputs von Kalium.

Phase	Konzentration	Output
0	16,125 $\pm$ 0,680	0,233 $\pm$ 0,034
b	14,382 $\pm$ 0,697	0,169 $\pm$ 0,015
d	19,659 $\pm$ 0,650	0,263 $\pm$ 0,022
e	12,238 $\pm$ 0,614	0,224 $\pm$ 0,022

Signifikanz - Kalium (p-Wert)
(Student Test)

Phase	Konzentration	Output
b - 0	-	-
d - 0	<0,001	-
d - b	<0,001	0,005
e - d	<0,001	-
e - 0	<0,001	-

- Phase 0 = gemittelte Vorperiode bzw.
erste Periode nach Infusionsbeginn
- Phase b = erster Abfall
- Phase d = maximaler Konzentrationsanstieg
- Phase e = anschließender maximaler
Konzentrationsabfall

Tab. 4

Signifikanz (Student Test) (p-Wert)

Konzentrationen

Phase	H	Na	Ca	Cl	HPO ₄	Vol
a - 0	-	-	0,050	-	-	-
b - 0	-	-	-	-	0,001	0,005
b - a	0,020	0,050	0,001	0,020	0,001	0,001
d - 0	0,001	0,005	0,001	0,001	0,001	0,001

Output

Phase	H	Na	Ca	Cl	HPO ₄
a - 0	-	-	-	-	-
b - 0	-	-	-	0,010	-
b - a	0,050	-	-	0,001	-
d - 0	0,001	-	-	0,001	0,025

Signifikanz - Pepsin (p-Wert)

Phase	Konzentration	Output
b - a	-	0,005
d - a	-	0,005
d - b	-	0,001

Phase 0 = gemittelte Vorperiode bzw.
erste Periode nach Infusionsbeginn

Phase a = erster Sekretionsanstieg

Phase b = Maximum der Inhibition

Phase c = Beginn der (zweiten) Stimulation

Phase d = Maximum der Stimulation

Tab. 5

Blutzuckerspiegel und Sekretionsphasen

(Blutzuckerwerte als Mittel der beiden Messungen vor und nach der jeweiligen Sammelperiode in mg%)

Gruppe I

Fall	0	a	b	c	d
1	80,2	72,5	65,0	34,0	34,5
2	91,4	63,5	33,2	33,5	35,5
3	76,3	71,3	47,4	45,7	42,4
4	83,5	72,8	51,6	38,4	42,5
5	79,5	69,0	40,1	37,2	38,8
6	88,7	79,0	52,8	50,5	46,3
7	78,6	72,1	46,6	39,4	33,8

Gruppe II

Fall	0	a	b	c	d
1	82,6	77,8	50,4	49,7	44,6
2	160,1	129,3	94,4	47,1	43,0
3	79,9	53,7	49,5	49,3	46,7
4	79,0	61,0	52,5	46,9	44,6
5	73,9	-	72,0	66,8	37,9
6	75,1	48,4	40,6	35,2	31,3
7	170,3	144,4	65,6	33,4	29,8
8	104,2	93,5	73,5	72,7	50,2
9	69,2	67,7	45,2	40,5	37,7
10	63,8	56,6	46,7	39,7	35,3
11	71,5	-	45,4	42,0	39,7
12	73,9	-	59,8	43,0	41,2
13	73,3	-	61,7	34,0	31,3
14	-	65,0	41,2	38,0	35,9

- a Erster Sekretionsanstieg
- b Maximum der Inhibition
- c Beginn der zweiten Sekretionsphase
- d Maximum der zweiten Sekretionsphase

Tab. 6

Geschwindigkeit des Blutzuckerabfalles.

Gruppe I

1. Phase = steiler Abfall

Fall	Abfall in mg% von bis	Zeit- abschnitt	Abfallrate
1	80,2-32,9= 47,3	40'	1,18 mg%/min
2	91,4-37,9= 53,5	30'	1,78 mg%/min
3	76,3-48,3= 28,0	50'	0,56 mg%/min
4	83,5-32,4= 51,1	50'	1,02 mg%/min
5	79,5-41,7= 37,8	30'	1,26 mg%/min
6	88,7-53,2= 35,5	50'	0,71 mg%/min
7	77,1-32,5= 44,6	50'	0,89 mg%/min

Gruppe II

1. Phase = steiler Abfall

Fall	Abfall in mg% von bis	Zeit abschnitt	Abfallrate
1	81,0-49,8= 31,2	40'	0,78 mg%/min
2	158,0-51,9=106,1	80'	1,33 mg%/min
3	80,9-49,3= 31,6	40'	0,79 mg%/min
4	78,2-40,9= 37,3	60'	0,62 mg%/min
5	71,2-32,0= 39,2	60'	0,65 mg%/min
6	74,6-33,0= 41,6	70'	0,59 mg%/min
7	156,0-35,3=120,7	120'	1,01 mg%/min
8	104,2-48,4= 55,8	110'	0,50 mg%/min
9	69,0-37,2= 31,8	110'	0,29 mg%/min
10	63,5-33,8= 29,7	60'	0,49 mg%/min
11	71,5-39,7= 31,8	110'	0,29 mg%/min
12	73,9-44,9= 29,0	40'	0,73 mg%/min
13	73,3-30,3= 43,0	50'	0,86 mg%/min
14	69,4-35,9= 33,5	70'	0,48 mg%/min

Tab. 7

Geschwindigkeit des Blutzuckerabfalles

Gruppe I

2. Phase = flacher Abfall

Fall	Abfall in mg% von bis	Zeit- abschnitt	Abfallrate
1	-	-	-
2	37,9-32,0= 5,9	20'	0,29 mg%/min
3	48,3-41,9= 6,4	40'	0,16 mg%/min
4	-	-	-
5	41,7-34,3= 7,4	30'	0,25 mg%/min
6	53,2-45,8= 7,4	40'	0,21 mg%/min
7	39,3-31,1= 8,2	40'	0,25 mg%/min

Gruppe II

2. Phase = flacher Abfall

Fall	Abfall in mg% von bis	Zeit- abschnitt	Abfallrate
1	51,3-42,9= 8,4	50'	0,17 mg%/min
2	51,9-41,8=10,1	30'	0,33 mg%/min
3	49,3-44,7= 4,6	50'	0,09 mg%/min
4	-	-	-
5	-	-	-
6	33,0-29,4= 3,6	20'	0,18 mg%/min
7	35,0-28,2= 6,8	20'	0,34 mg%/min
8	-	-	-
9	-	-	-
10	-	-	-
11	-	-	-
12	44,9-36,2= 8,7	50'	0,17 mg%/min
13	-	-	-
14	-	-	-

Tab. 8

Anstiegsrate des Acidität-Outputs

Gruppe I

Fall	Anstieg in mval H/10 Min. von (b) bis (d) b d x	Zeit- abschnitt	Anstiegsrate mval H/min
1	0,849 - 7,432 = 6,583	40'	= 0,164
2	1,459 - 3,526 = 2,067	30'	= 0,068
3	0,584 - 2,737 = 2,153	30'	= 0,071
4	0,278 - 1,795 = 1,517	30'	= 0,050
5	0,064 - 2,867 = 2,803	30'	= 0,093
6	0,255 - 1,803 = 1,548	30'	= 0,051
7	0,322 - 6,926 = 6,604	40'	= 0,165

Gruppe II

Fall	Anstieg in mval H/10 min von (b) bis (d) b d x	Zeit- abschnitt	Anstiegsrate mval H/min
1	0,158 - 2,716 = 2,558	40'	= 0,063
2	0,079 - 5,087 = 5,008	60'	= 0,083
3	1,306 - 3,416 = 2,110	40'	= 0,052
4	1,040 - 5,660 = 4,620	30'	= 0,154
5	0,425 - 7,796 = 7,371	60'	= 0,122
6	0,067 - 2,734 = 2,667	30'	= 0,088
7	0,756 - 1,464 = 0,708	20'	= 0,035
8	0,790 - 3,193 = 2,403	50'	= 0,048
9	0,199 - 2,758 = 2,559	40'	= 0,064
10	0,079 - 2,155 = 2,076	10'	= 0,207
11	0,176 - 2,576 = 2,400	30'	= 0,080
12	0,330 - 1,060 = 0,730	30'	= 0,024
13	0,102 - 4,655 = 4,553	20'	= 0,227
14	0,141 - 4,428 = 4,287	30'	= 0,143

b Output zur Zeit der maximalen Inhibition

d Output zur Zeit des Maximums der 2. Sekretionsphase

x Zunahme des Outputs

Tab. 9

Fall	Abfallrate des Blutzuckers in mg%/min (steile Phase) *)	Dauer der Inhibition in Min.	Relative Größe der Abnahme des H-Outputs wäh- rend der Inhi- bition (in %) bezogen auf 1. Gipfel bzw. Aus- gangsebene	Anstiegsrate des H-Outputs während der Stimulation in mval H/min
1	1,18	20	72	0,164
2	1,783	30	71	0,068
3	0,560	40	64	0,071
4	1,022	20	65	0,050
5	1,126	30	89	0,093
6	0,710	30	82	0,051
7	0,892	30	82	0,165
8	0,780	60	92	0,063
9	1,326	90	96	0,083
10	0,790	20	23	0,052
11	0,622	40	7	0,154
12	0,653	20	70	0,122
13	0,594	50	85	0,088
14	1,090	100	56	0,024
15	0,507	40	48	0,048
16	0,299	80	72	0,073
17	0,495	20	87	0,207
18	0,292	80	78	0,080
19	0,725	40	90	0,024
20	0,800	40	80	0,227
21	0,478	30	77	0,143

*) Die Periode des raschen Blutzuckerabfalles
bis zur Verringerung oder Absetzung der In-
sulin-Infusion = steile Phase.

Tab. 10

Regressionsgrößen nach der allgemeinen
Regressionsgleichung: $y = a_0 + a_1 x$

Konzentration: Gruppe I

	a_0	a_1	r	p
H/Vol	+ 8,5	+ 0,137	+0,494	+1 %
H/Na	+ 53,3	- 0,262	-0,664	-1 %
H/K	+ 17,8	- 0,031	-0,300	-1 %
H/Ca	+ 2,7	- 0,016	-0,885	-1 %
H/HPO ₄	+ 6,8	- 0,043	-0,855	-1 %
H/Cl	+ 68,5	+ 0,718	+0,935	+1 %
K/Vol	+ 35,2	- 1,014	-0,378	-1 %
K/Na	+ 40,2	- 0,531	-0,139	n.s.
K/Ca	+ 0,3	+ 0,074	+0,425	+1 %
K/HPO ₄	- 0,7	+ 0,257	+0,527	+1 %
K/Cl	+165,7	- 2,539	-0,341	-1 %
Na/Vol	+ 26,6	- 0,218	-0,310	+1 %
Na/Ca	+ 0,5	+ 0,029	+0,637	+1 %
Na/HPO ₄	+ 1,1	+ 0,067	+0,526	+1 %
Na/Cl	+150,0	- 0,726	-0,372	-1 %
P/Vol	+ 30,8	- 3,415	-0,620	-1 %
P/Cl	+166,4	-12,077	-0,791	-1 %
Ca/HPO ₄	- 0,3	+ 2,479	+0,887	+1 %
Ca/Cl	+174,7	-33,441	-0,784	-1 %
Vol/Cl	+102,1	+ 1,252	+0,451	+1 %
Vol/Ca	+ 2,1	- 0,036	-0,556	-1 %

Tab. 11

Regressionsgrößen nach der allgemeinen

Regressionsgleichung: $y = a_0 + a_1 x$

Output:

Gruppe I

	a_0	a_1	r	p
H/Vol	+ 8,73	+ 6,08	+0,909	+1 %
H/Na	+ 0,521	+ 0,035	+0,155	n.s.
H/K	+ 0,163	+ 0,068	+0,719	+1 %
H/Ca	+ 0,026	- 0,0008	-0,106	n.s.
H/HPO ₄	+ 0,06	- 0,0054	-0,305	-1 %
H/Cl	+ 0,654	+ 1,103	+0,976	+1 %
K/Vol	+ 2,8	+58,975	+0,835	+1 %
K/Na	+ 0,4	+ 0,707	+0,300	+1 %
K/Ca	+ 0,02	+ 0,031	+0,383	+1 %
K/HPO ₄	+ 0,04	+ 0,050	+0,270	+1 %
K/Cl	+ 0,01	+ 9,209	+0,771	+1 %
Na/Vol	+11,4	+14,138	+0,472	+1 %
Na/Ca	+ 0,01	+ 0,024	+0,716	+1 %
Na/HPO ₄	+ 0,03	+ 0,036	+0,453	+1 %
Na/Cl	+ 1,6	+ 1,819	+0,359	+1 %
HPO ₄ /Vol	+18,9	+12,716	+0,034	n.s.
HPO ₄ /Cl	+ 3,2	-10,438	-0,163	n.s.
Ca/HPO ₄	+ 0,005	+ 1,948	+0,838	+1 %
Ca/Cl	+ 2,4	+11,165	+0,075	n.s.
Vol/Cl	- 0,6	+ 0,163	+0,966	+1 %
Vol/Ca	+ 0,02	+ 0,0003	+0,271	+1 %

Tab. 12

Regressionsgrößen nach der allgemeinen
Regressionsgleichung: $y = a_0 + a_1 x$

Konzentration: Gruppe II

	a_0	a_1	r	p
H/Vol	+ 6,2	+0,132	+0,540	+1 %
H/Na	+ 80,1	-0,528	-0,889	-1 %
H/K	+ 14,1	+0,018	+0,231	+1 %
H/Ca	+ 2,4	-0,015	-0,766	-1 %
H/HPO ₄	+ 5,2	-0,031	-0,622	+1 %
H/Cl	+ 91,2	+0,504	+0,901	+1 %
Pe/Vol	+ 11,2	+0,156	+0,186	+5 %
Pe/Ca	+ 1,4	+0,001	+0,009	n.s.
Pe/Cl	+113,5	+0,324	+0,174	+5 %
Pe/H	+ 51,0	+0,118	+0,038	n.s.
Pe/HPO ₄	+ 3,3	-0,018	-0,149	-5 %
Pe/K	+ 14,5	-0,030	-0,131	n.s.
Pe/Na	+ 52,0	+0,203	+0,115	n.s.
K/Vol	+ 13,7	+0,132	+0,042	n.s.
K/Na	+ 99,3	-3,701	-0,490	-1 %
K/Ca	+ 1,2	+0,011	+0,046	n.s.
K/HPO ₄	- 0,4	+0,221	+0,351	+1 %
K/Cl	+124,4	+0,198	+0,027	n.s.
Na/Vol	+ 22,6	-0,164	-0,398	-1 %
Na/Ca	+ 0,5	+0,020	+0,611	+1 %
Na/HPO ₄	+ 1,9	+0,026	+0,317	+1 %
Na/Cl	+152,1	-0,587	-0,624	-1 %
P/Vol	+ 22,8	-2,373	-0,483	-1 %
P/Cl	+153,0	-8,520	-0,757	-1 %
Ca/HPO ₄	+ 0,8	+1,582	+0,621	+1 %
Ca/Cl	+156,6	-21,201	-0,734	-1 %
Vol/Cl	+107,5	+1,269	+0,554	+1 %
Vol/Ca	+ 2,0	-0,042	-0,528	-1 %

Tab. 13

Regressionsgröße nach der allgemeinen

Regressionsgleichung: $y = a_0 + a_1 x$

Output:

Gruppe II
(mit Vorperiode)

	a_0	a_1	r	p
H/Vol	+6,6	+ 6,663	+0,888	+1 %
H/Na	+0,5	+ 0,023	+0,075	n.s.
H/K	+0,08	+ 0,118	+0,908	+1 %
H/Ca	+0,02	+ 0,001	+0,070	n.s.
H/HPO ₄	+0,03	+ 0,003	+0,215	+1 %
H/Cl	+0,6	+ 1,128	+0,958	+1 %
Pe/Vol	+5,0	+ 0,021	+0,790	+1 %
Pe/Ca	+0,01	+ 0,00001	+0,402	+1 %
Pe/Cl	+0,5	+ 0,003	+0,742	+1 %
Pe/H	+0,1	+ 0,002	+0,584	+1 %
Pe/HPO ₄	+0,02	+ 0,00004	+0,608	+1 %
Pe/K	+0,06	+ 0,0003	+0,728	+1 %
Pe/Na	+0,4	+ 0,0009	+0,735	+1 %
K/Vol	+2,5	+ 53,677	+0,935	+1 %
K/Na	+0,4	+ 0,658	+0,281	+1 %
K/Ca	+0,01	+ 0,019	+0,333	+1 %
K/HPO ₄	+0,02	+ 0,063	+0,467	+1 %
K/Cl	+0,04	+ 8,527	+0,947	+1 %
Na/Vol	+9,3	+ 11,302	+0,460	+1 %
Na/Ca	+0,01	+ 0,010	+0,516	+1 %
Na/HPO ₄	+0,02	+ 0,025	+0,434	+1 %
Na/Cl	+1,4	+ 1,341	+0,348	+1 %
P/Vol	+8,2	+199,500	+0,469	+1 %
P/Cl	+1,3	+ 22,908	+0,343	+1 %
Ca/HPO ₄	+0,01	+ 1,520	+0,637	+1 %
Ca/Cl	+1,5	+ 36,402	+0,229	+1 %
Vol/Cl	-0,2	+ 0,152	+0,967	+1 %
Vol/Ca	+0,01	+ 0,0003	+0,361	+1 %

Tab. 14

H.D. 

Alter: 40 Jahre

Gewicht: 80 kg

Größe: 180 cm

Infusion: 40 E Alt-Insulin wurden auf
40 ml 0,9 %ige NaCl-Lösung aufgefüllt.

Infusion ab 8.31 Uhr 0,075 E/kg/h

Infusionsrate 6 ml/h

Die Blutzucker-Entnahmen erfolgten immer
am Ende der jeweiligen Sammelperiode.

Erste Entnahme 8.15 Uhr

Von 9.40 Uhr bis 9.44 Uhr wurden
60 ccm 50 %ige Glukose i.v. gespritzt.

Zeit	Periode	[Na]	[K]	[H]	[Cl]	[Ca]	[HPO ₄]	[BZ]	[Vol]	[Pepsin]
8.00- 8.15	1	43,7	9,4	44,3	99,0	1,78	-	70,0	11,0	8,5
8.15- 8.30	2	48,8	9,4	62,5	123,0	0,68	0,81	69,4	6,3	17,8
8.30- 8.40	3	54,8	10,4	62,0	130,0	0,96	0,73	67,6	10,0	20,4
8.40- 8.50	4	45,8	13,1	77,0	137,0	0,28	0,51	65,0	5,0	24,2
8.50- 9.00	5	51,8	10,5	66,0	130,0	0,65	0,71	54,5	3,0	21,4
9.00- 9.10	6	68,3	6,8	47,0	126,0	0,70	0,83	45,9	3,0	30,7
9.10- 9.20	7	81,0	5,6	39,2	135,0	0,70	0,86	41,2	8,0	47,8
9.20- 9.30	8	34,8	14,3	94,0	149,5	0,47	0,78	38,0	40,0	42,7
9.30- 9.40	9	14,0	9,9	123,2	147,5	0,07	0,53	35,9	36,0	33,0
9.40- 9.50	10	19,8	4,7	113,1	139,0	0,35	0,58	184,2	18,5	17,3
9.50-10.00	11	35,5	3,8	93,0	134,5	0,46	0,43	182,0	16,5	24,7
10.00-10.10	12	54,0	3,5	74,5	133,0	0,70	0,58	117,0	17,5	28,5
10.10-10.20	13	64,5	3,8	63,1	135,5	0,78	0,81	98,7	16,5	28,5

Aufgrund der vor Versuchsbeginn notwendigen Spülung des Magens
wurden die Meßwerte der ersten Sammelperiode 8.00 - 8.15 Uhr we-
gen des im Magen möglicherweise noch vorhandenen Restspülwassers
verworfen. Ausgangsebene bei Auswertung: Glas 2.

Tab. 15

H.D. 

Output mval/10 min

Periode	[Na]	[K]	[H]	[Cl]	[Ca]	[HPO ₄]	[Pepsin]
1	-	-	-	-	-	-	93,5
2	0,307	0,059	0,394	0,775	0,004	0,005	112,1
3	0,548	0,104	0,620	1,300	0,010	0,007	204,0
4	0,229	0,065	0,385	0,685	0,001	0,003	121,0
5	0,155	0,032	0,198	0,390	0,002	0,002	64,2
6	0,204	0,020	0,141	0,378	0,002	0,002	92,1
7	0,648	0,045	0,314	1,080	0,006	0,007	382,4
8	1,390	0,572	3,760	5,980	0,019	0,031	1708,0
9	0,504	0,356	4,428	5,310	0,003	0,019	1188,0
10	0,366	0,087	2,092	2,571	0,006	0,011	320,0
11	0,586	0,063	1,535	2,219	0,008	0,007	407,5
12	0,945	0,061	1,304	2,328	0,012	0,010	498,7
13	1,064	0,063	1,040	2,236	0,013	0,013	470,2

Infusionsrate 6 ml/h

0,075 E/kg/h

Hypothetische primäre parietale
und nicht-parietale Volumina

Sammel- periode	NP	P	errechnete NP + P	gefundenes Volumen	$\frac{P}{NP}$
2	2,93	2,81	5,74	6,3	0,959
3	5,23	4,42	9,65	10,0	0,845
4	2,19	2,75	4,94	5,0	1,256
5	1,48	1,41	2,89	3,0	0,953
6	1,95	1,00	2,95	3,0	0,513
7	6,19	2,24	8,43	8,0	0,362
8	11,28	28,87	40,08	40,0	2,018
9	4,81	32,27	36,41	36,0	6,570
10	3,50	14,90	18,40	18,5	4,257
11	5,60	10,95	16,55	16,5	1,955
12	9,00	9,30	18,30	17,5	1,033
13	10,20	7,42	17,62	16,5	0,727

NP = nicht-parietal
P = parietal

K. ♂ Age 67

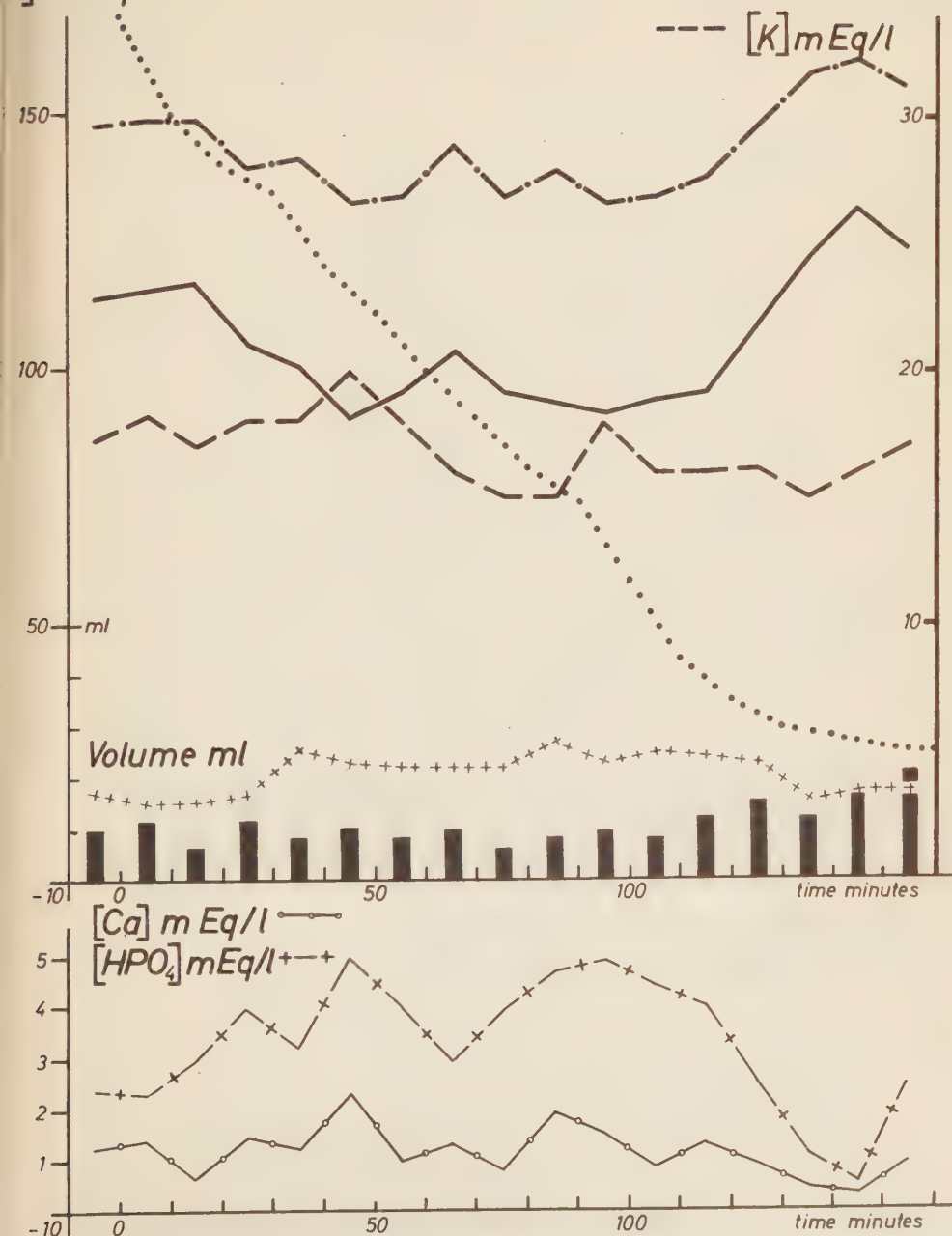
REG. JNSULIN: 0,090 U/kg/h

[I] mEq/l —

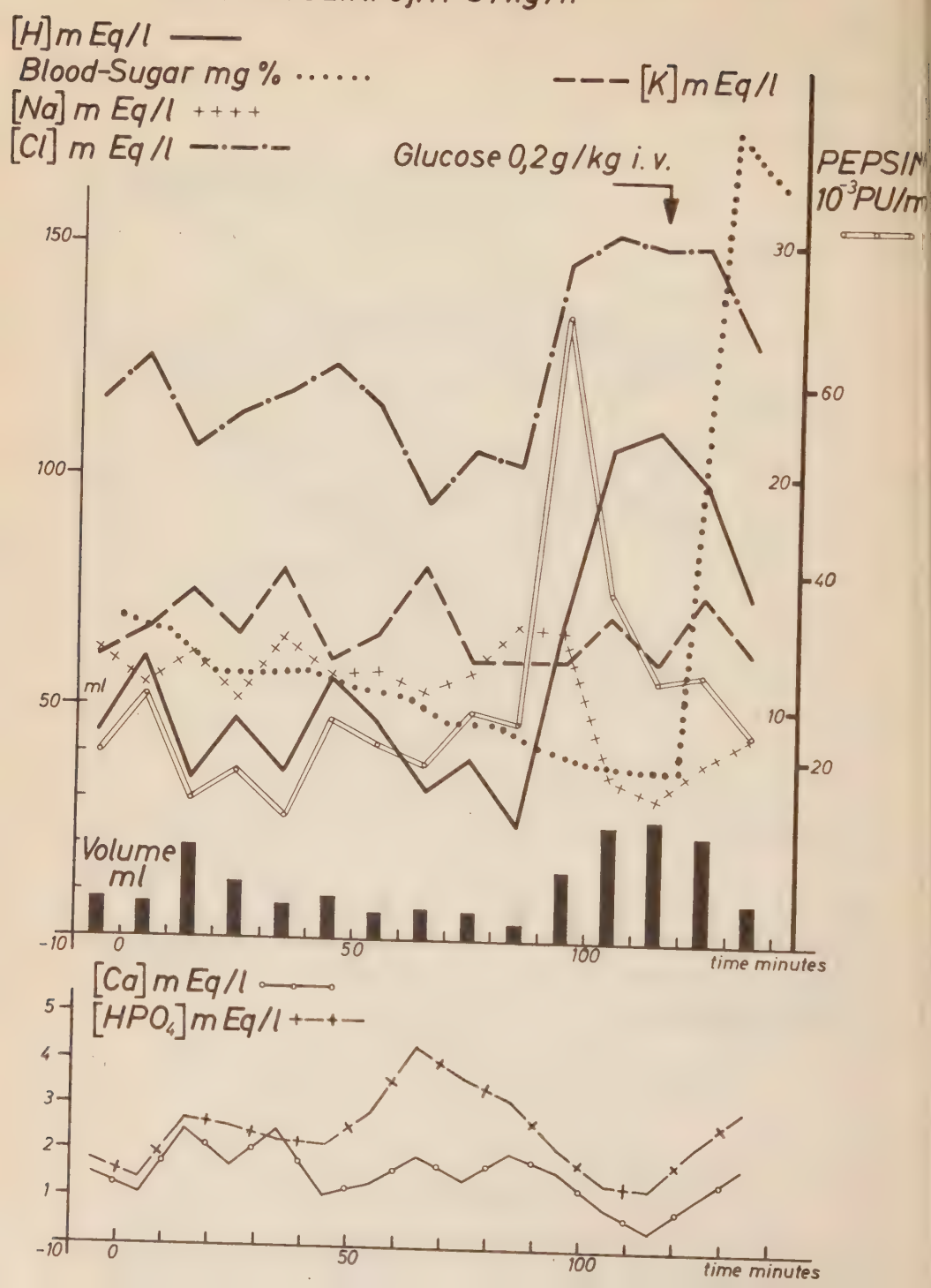
Blood-Sugar mg %

[a] mEq/l ++++

[l] mEq/l - - - -

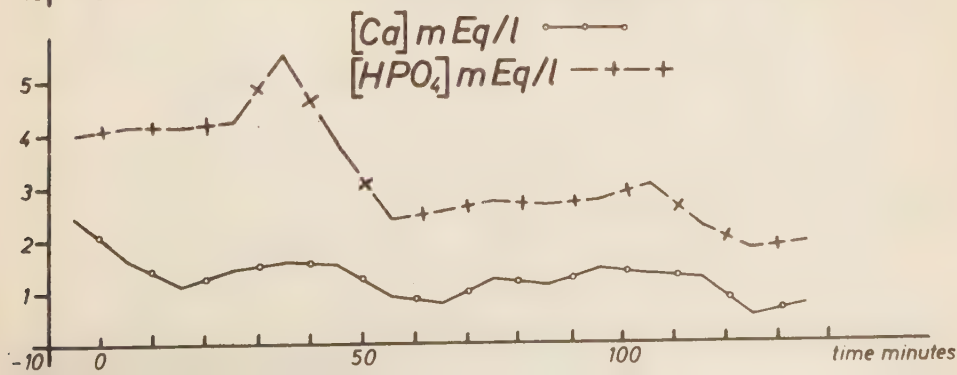
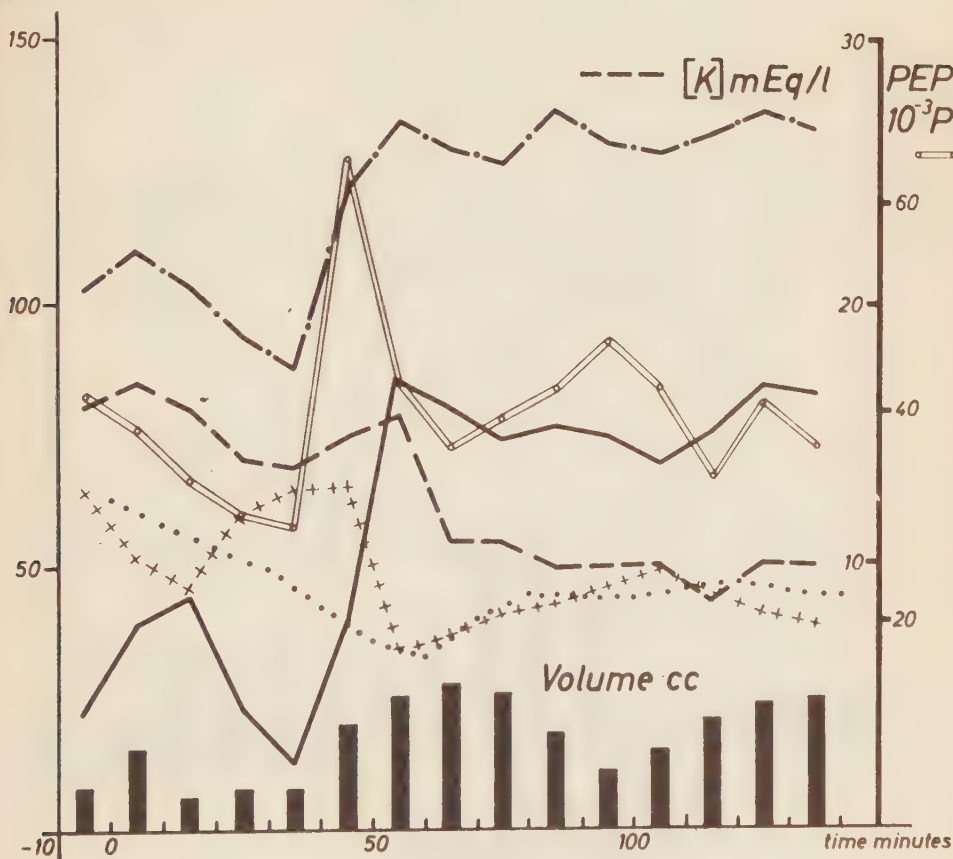


REG. JNSULIN: 0,111 U/kg/h



REG. JNSULIN: 0,0822 U/kg/h

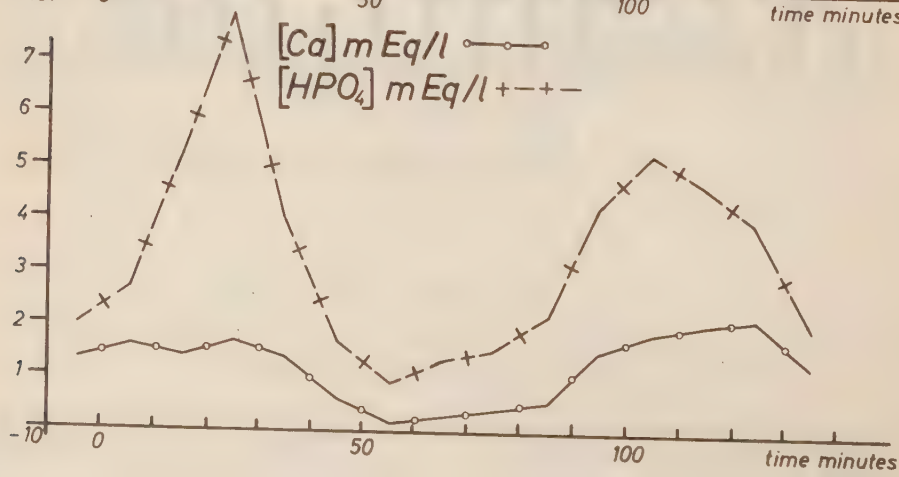
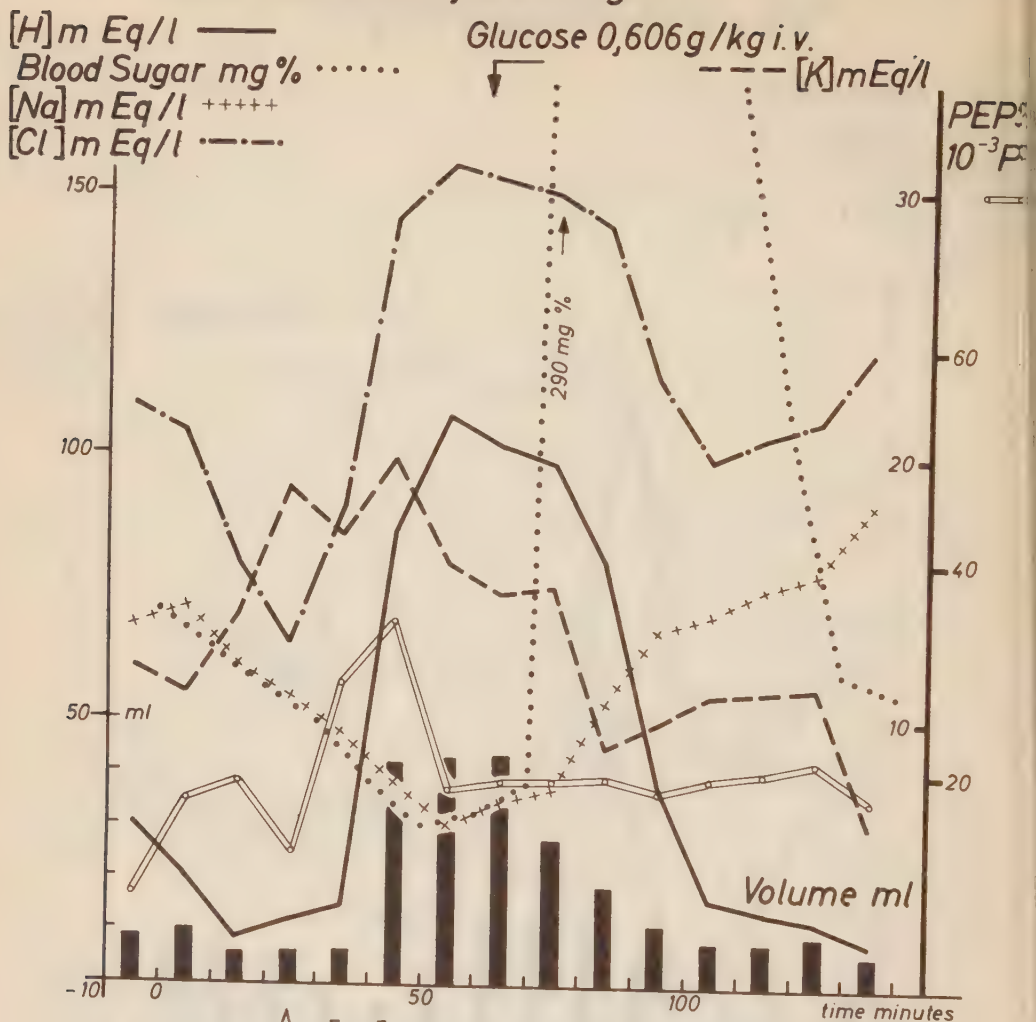
[H] mEq/l —
 Blood Sugar mg %
 [Na] mEq/l +++++
 [Cl] mEq/l -----

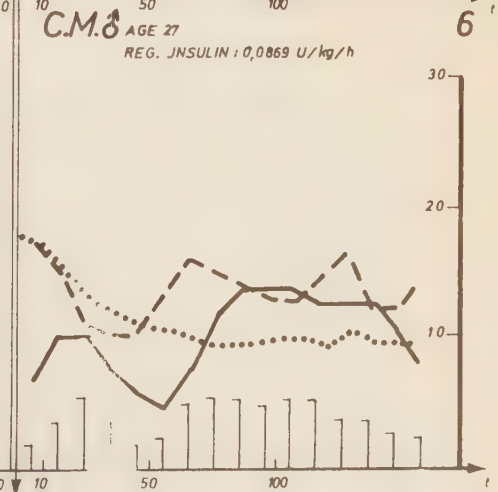
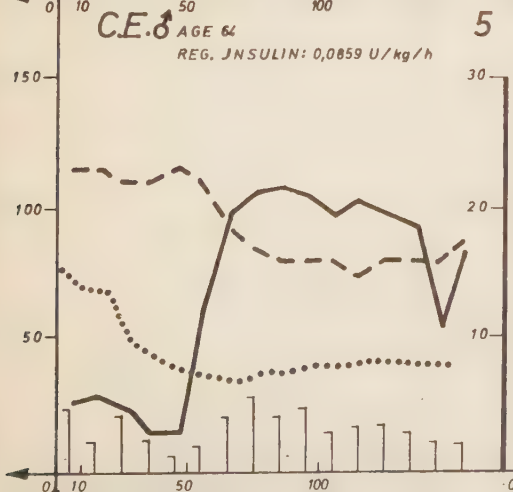
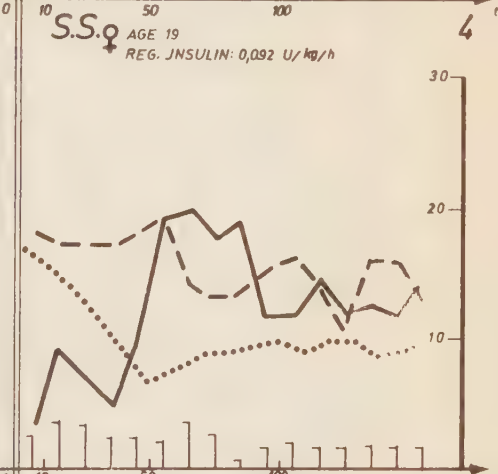
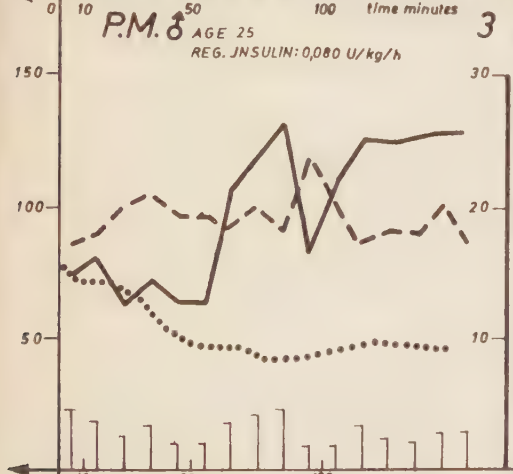
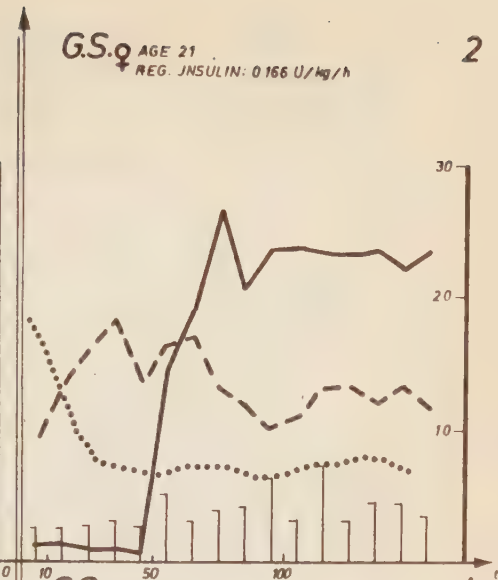
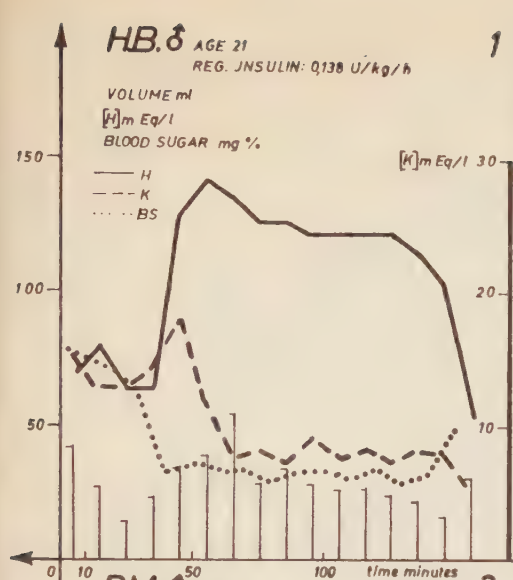


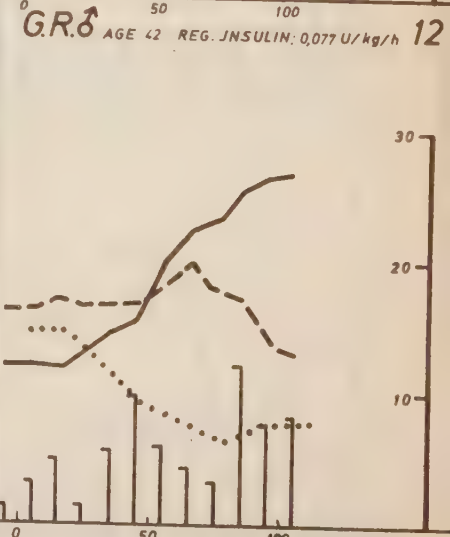
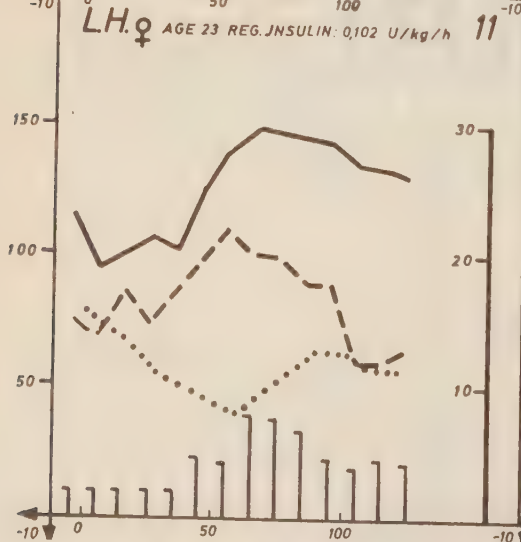
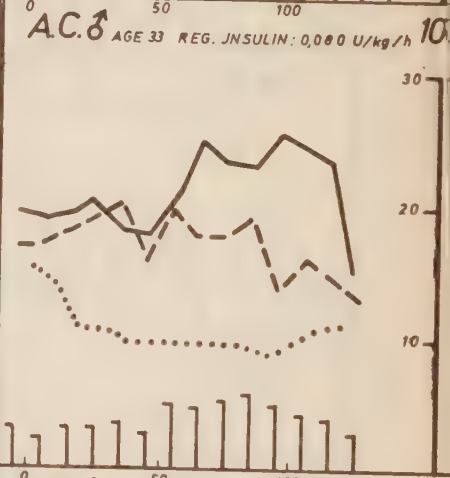
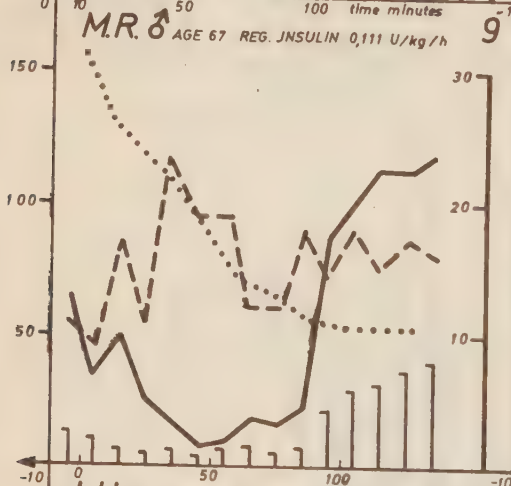
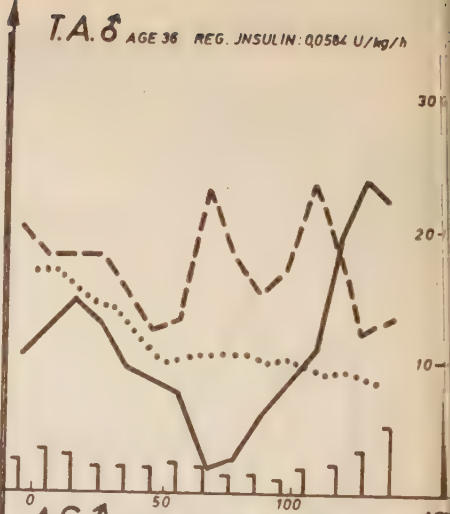
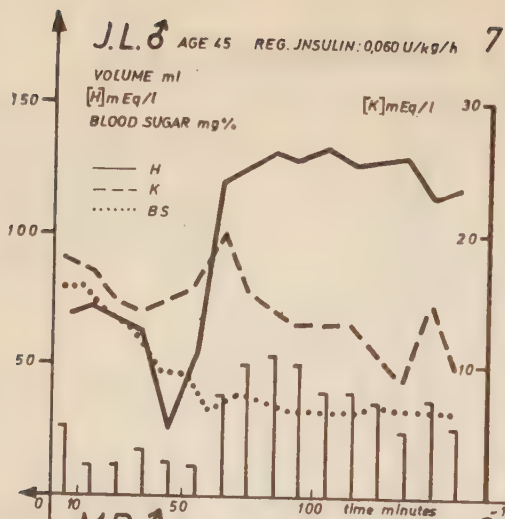
LM. ♂ Age 24

REG. JNSULIN: 0,068 U/kg/h

2







J.L. ♂

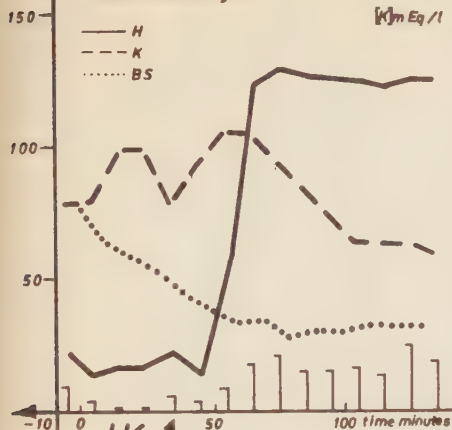
AGE 49

REG. INSULIN: 0,084 U/kg/h

VOLUME ml

[H] mEq/l

BLOOD SUGAR mg%

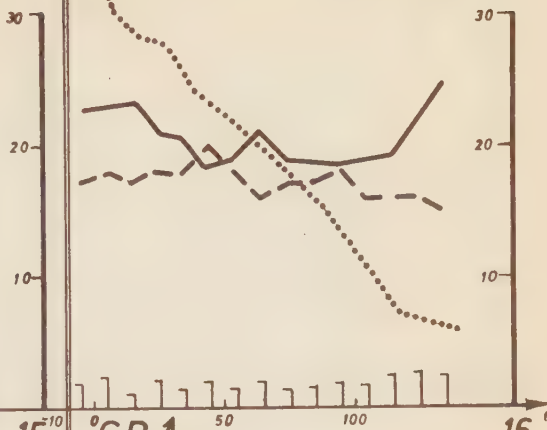


13

V.K. ♂

AGE 67

REG. INSULIN: 0,090 U/kg/h

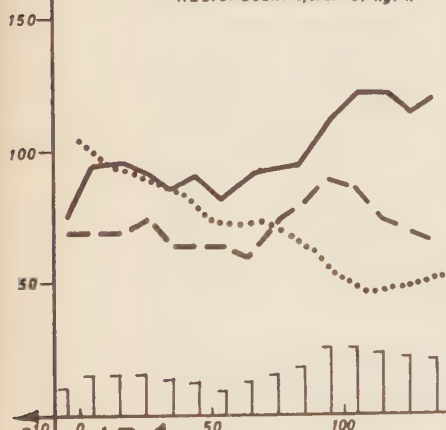


14

J.K. ♂

AGE 50

REG. INSULIN: 0,0723 U/kg/h



15

G.R. ♂

AGE 36

REG. INSULIN: 0,111 U/kg/h

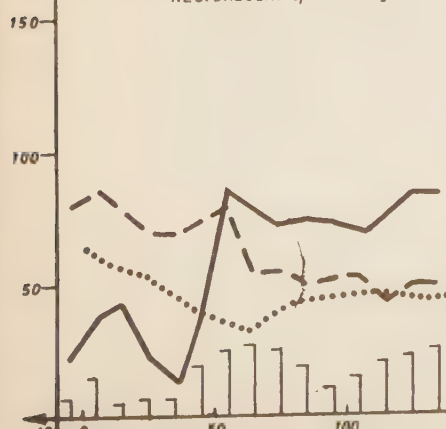


16

J.R. ♂

AGE 39

REG. INSULIN: 0,0822 U/kg/h

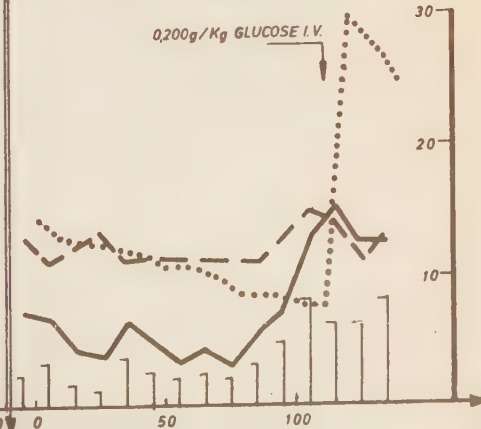


17

R.W. ♂

AGE 55

REG. INSULIN: 0,070 U/kg/h



18

RB. ♂

AGE 42

REG. JNSULIN: 0,095 U/kg/h

VOLUME ml

[H] m Eq/l

BLOOD SUGAR mg%

— H

- - - K

..... BS

0,650g/Kg GLUCOSE I. V.

[K] m Eq/l

time minutes

19

L.M. ♂

AGE 24

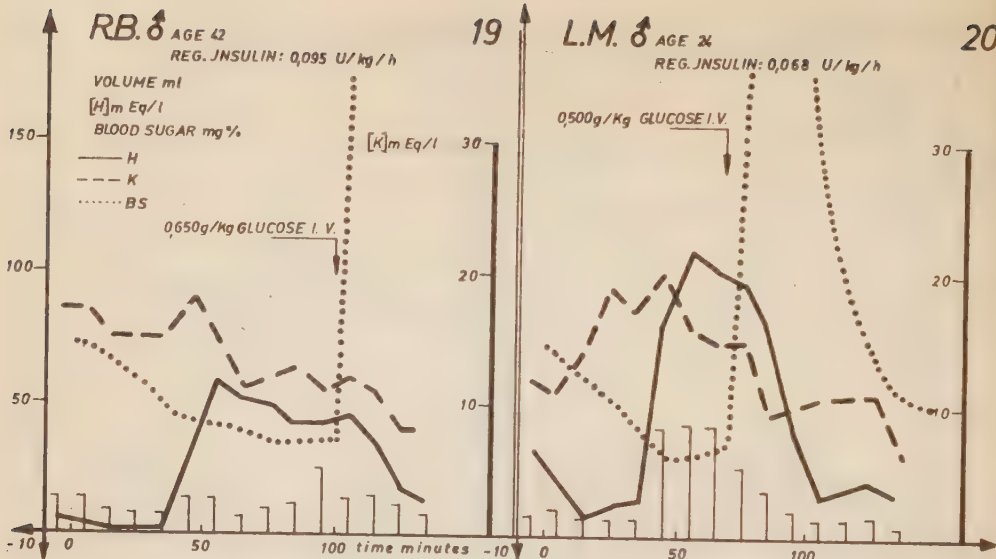
REG. JNSULIN: 0,068 U/kg/h

0,500g/Kg GLUCOSE I. V.

[K] m Eq/l

time minutes

20



Zusammenfassung

Bei 21 unausgewählten Probanden, darunter zwei Diabetiker, wurden die Auswirkungen einer langsamen Blutzuckersenkung durch Insulin-Infusion auf die unstimulierte Magensekretion untersucht. Es folgte nach einem kleinen, primären Sekretionsanstieg unklarer Bedeutung die bisher oft beschriebene oder auch abgelehnte Inhibitionsphase mit signifikanten, gegensinnigen Veränderungen von Volumen, Azidität und Chlorid einerseits sowie Natrium, Kalzium und anorganischem Phosphat andererseits. Während der anschließenden Stimulation war der Aziditätsanstieg von längerer Dauer als der des Volumens. Pepsin folgte in seiner Konzentration im groben der Azidität. Der Pepsinanstieg setzte zeitlich vor der Säurezunahme ein. Das Kalium ließ, von den übrigen Elektrolyten abweichend, einen dreiphasigen Verlauf mit Abfall der Konzentration etwa zum Zeitpunkt der Inhibition, anschließend, der Azidität vorgelagertem Zwischengipfel und deutlichem Abfall während der Stimulationsphase erkennen.

Die Korrelationen von Abfallrate des Blutzuckers, Dauer und Ausmaß der Inhibition sowie Zuwachsrate der Azidität wurden mit Computeranalysen untersucht. Es fanden sich dabei keine signifikanten Wechselbeziehungen, lediglich zwischen Zeitdauer und prozentueller Größe der Inhibition eine schwach signifikante positive Korrelation. Die einzelnen Elektrolyte, das Volumen und das Pepsin wurden ebenfalls statistisch ausgelotet.

Der Ausgleich der Hypoglykämie während der Stimulation zog einen schrittweisen Sekretionsrückgang nach sich. Da auch die Stimulation oft nur protrahiert einsetzte, erscheint die Annahme eines Alles-oder-Nichts-Effektes bei dem Vagusreiz nicht gerechtfertigt.

A U T O R E N

1. Bachrach, W.H., 1953 - Action of insulin hypoglycemia on motor and secretory functions of the digestive tract.
Physiol. Rev. 33:566-592.
2. Bachrach, W.H., 1963 - On the question of a pituitary-adrenal component in the gastric secretory response to insulin hypoglycemia.
Gastroenterology 44:178-189.
3. Mahler, P., 1930 - Beiträge zur Chemie des menschlichen Magensaftes.
Wien. Arch. Inn. Med. 19:413-424.
4. Roholm, K., 1930 - Clinical investigations into the effect of intravenous injection of insulin. IX. Gastric secretion in normal individuals.
Acta Med. Scand. 73:472-492.
5. Hirschowitz, B.I., 1961 - Electrolytes in human gastric secretion. Observations and a theory.
Amer. J. Dig. Dis. (N.S.) 6:199-228.
6. Davis, R.A., and Brooks, F.P., 1962 - Variability of gastric secretory response to insulin hypoglycemia in fistulous beagle dogs.
Amer. J. Physiol. 202:1070-1072.

7. Davis, R.A., and Brooks, F.P., 1963 -
Gastric secretion, continuously recorded blood
sugar, and plasma steroids after insulin.
Amer. J. Physiol. 204:143-146.
8. Davis, R.A., Brooks, F.P., and McN.Robert, C., 1965
Gastric secretory response to graded insulin
hypoglycemia.
Amer. J. Physiol. 208:6-8.
9. Zaterka, D., and Neves, D.P., 1963 - The electro-
lytes in gastric secretion after insulin stimu-
lation.
Amer. J. Dig. Dis. (N.S.) 8:122-127.
10. Taussky, H.H., and Shorr, E., 1953 - A micro-
colorimetric method for the determination of
inorganic phosphorus.
J. Biol. Chem. 202:675-685.
11. Anson, M.L., 1939 - The estimation of pepsin,
trypsin, papain, and cathepsin with hemoglobin.
J. Gen. Physiol. 22:79-89.
12. Snedecor, C.W., 1956 - Statistical methods.
5th ed. Iowa State University Press, Ames.
13. Forrest, A.P.M., Code, C.F., 1954 - Effects of
sympathetomy and vagotomy on the inhibition
by insulin of histamine secretion in separated
(Heidenhain) canine pouches.
Am. J. Physiol. 177:430.

14. Gezri, M.F., Robertson, C, Pczak, L.F.,
Woodward, E.W., 1958 - The effect of sympathec-
tomy and adrenalectomy on gastric inhibitory
property of insulin.
Surgery 43:606.
15. Hollander, F., 1961 - The significance of
sodium and potassium in gastric secretion.
Gastroenterology 40:477.
16. Gray, J.S., Bucher, G.R., 1941 - Composition of
gastric juice as a function of rate of secretion.
Am. J. Physiol. 133:542-550.
17. Makhlouf, G.M., McManus, J.P.A., and Card, W.I., 1966
A quantitative statement of the two-component
hypothesis of gastric secretion.
Gastroenterology 51:149-171.
18. Gilder, H.G., Moody, F.G., 1963 - Relationship
of K to H in histamine stimulated canine gastric
juice.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 144:190.
19. Berkowitz, J.M., Janowitz, H.D., 1967 - Secretion
of sodium by the resting stimulated and inhibited
canine gastric mucosa.
Am. J. Physiol. 212:72.
20. Spiegel, M.R., 1964 - Statistics.
Schaum Publishing New York.

21. Glass, G.B.J., Boyd, L.J., Drekter, I.J., and Heisler, A., 1952 - Studies on the non-parietal component of gastric secretion in humans. Part I. Variations in electrolytes and dissolved mucin of the gastric juice following insulin stimulation. Gastroenterology 20:430-441.
22. Glass, G.B.J., and Wolf, S., 1950 - Hormonal mechanisms of gastric acid secretion in humans. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 73:535-537.
23. Bernstein, R.E., 1952 - The potassium, sodium, and calcium content of gastric juice. J. Lab. Clin. Med. 40:707-717.

Herrn Prof. Dr. med. L. Demling
bin ich für die Übernahme des
Referates zu Dank verpflichtet.

Es ist mir eine weitere angenehme
Pflicht, Herrn Dr. med. H. Demand
für die Überlassung des Themas,
die Beratung und die tatkräftige
Unterstützung bei meiner Arbeit
zu danken.

LEBENS LAUF

Am 9.7.1941 wurde ich als Sohn des Lehrers Hugo Groß und seiner Ehefrau Maria, geb. Hornung, in Crailsheim geboren.

Die Volksschule besuchte ich drei Jahre in Schornbach/b. Schorndorf und zwei Jahre in Wachbach/Bad Mergentheim.

1952 trat ich in das Naturwissenschaftliche Gymnasium in Bad Mergentheim ein.

Ab 1954 besuchte ich das Naturwissenschaftliche Gymnasium in Göppingen. Dort legte ich 1962 das Abitur ab.

Im Mai 1962 begann ich mit dem Medizin-Studium in Erlangen, wo ich im Frühjahr 1963 das Vorphysikum und im Herbst 1964 das Physikikum ablegte. Im Herbst des Jahres 1967 habe ich an der hiesigen Universität begonnen das medizinische Staatsexamen abzulegen und werde es voraussichtlich Anfang Februar diesen Jahres abschließen.

Hugo - Maria Groß

Erlangen, 31. Januar 1968



**BUCH- UND FOTODRUCK
LUDWIG MÖLLER
ERLANGEN · FAHRSTR. 5**